

## 学位論文審査の結果の要旨

松原 雄介

本論文は、鶏肉生産現場において、飼料効率や疾病、環境汚染の要因となるブロイラーの腹腔内脂肪過剰蓄積を制御するための基盤研究として、ニワトリの脂肪細胞の分化過程を明らかにして、その特徴を明示した研究である。

これまで、哺乳類の脂肪細胞分化は、分子生物学的に詳細に検討されているが、ニワトリにおける前駆脂肪細胞では、分化を安定して誘導する実験系はなく、ニワトリにおける脂肪形成のメカニズムはほとんど明らかとされていないのが現状であった。本研究では、まず、鶏前駆脂肪細胞を安定的に脂肪細胞へ分化させる実験系を確立し、ニワトリの脂肪細胞を分化誘導するには外因性の脂肪酸が必要であることを明らかにした。

次に、鶏脂肪細胞の脂肪酸誘導性分化過程における各種分化関連遺伝子の発現プロファイルを経時的に検討したところ、ペルオキシゾーム増殖剤応答性受容体 (PPAR)  $\gamma$  が大きく関与していることを明らかにした。そこで、外因性の脂肪酸が PPAR $\gamma$  の活性に関与するのか、あるいは PPAR $\gamma$  遺伝子発現を誘導するのかを検討したところ、脂肪酸により PPAR $\gamma$  遺伝子発現を誘導する機構が重要であることを明らかにした。そこで、哺乳類における既知の PPAR $\gamma$  誘導因子 (ZNF423, KLFs, FGF10) に関して検討したところ、いずれの因子も PPAR $\gamma$  の発現を制御しているとは判断できなかった。

最後に、脂肪酸は鶏脂肪細胞分化過程において PPAR $\gamma$  を転写レベルで発現誘導していること、さらには鶏 PPAR $\gamma$  上流の約 660-2000bp の領域で脂肪酸に応答している配列の存在が示唆された。

以上のように、本論文は哺乳類とは異なる多くの鶏脂肪細胞分化過程の特徴を明らかにし、新しい知見を有すること、論文の内容、構成および公表論文数などから審査委員会は全員一致で、博士(農学)の学位論文として十分価値あるものと判断し、合格と判定した。